

強迫性障害患者の神経心理機能における行動療法の効果

—記憶機能について—

河 本 緑, 中川 彰子, 青木 省三

【問題と目的】

最近の神経心理学研究では、強迫性障害において、視覚空間性記憶や注意・遂行機能といった認知機能の障害が指摘されている。しかしながら、特に繰り返しの確認行為と記憶機能との関連については論議があり、一致した見解には至っていない。本研究は、強迫性障害患者が行動療法後に強迫症状の有意な改善を示した際の、記憶機能の変化について検討することを目的とする。

【方法】

対象者は、SCIDによって診断された強迫性障害の外来患者で、行動療法単独治療が有効であったもの、および十分な薬物療法（少なくとも8週間以上のfluvoxamine 200 mg/日の服用）が無効で、行動療法を加えて改善を示したものである。主に曝露反応妨害法を用い、マニュアル化された1セッション45分の行動療法を12週間おこなった。記憶機能は、R-OCFTとWMS-Rを用いて行動療法の前後に評価した。強迫症状の重症度は、Y-BOCSにより評価した。

【結果】

行動療法後の、Y-BOCS得点の減少率は、 $58.26 \pm 13.28\%$ （範囲：36.36%~78.13%）であった。症状改善後の評価において、R-OCFTの「模写」「直後再生」「遅延再生（40分後）」得点が増加した。さらに、WMS-Rの「遅延再生」「言語性対連合Ⅰ」「論理的記憶Ⅱ」「視覚性再生Ⅱ」において有意な増加がみられた。

【考察】

本研究は対象者が少ないため、結果は慎重に取り扱う必要があるが、これらの結果は、行動療法で強迫症状の十分な改善が達成された際、記憶の遅延再生がある程度回復するであろうことを示している。強迫性障害患者の認知機能の基盤となるメカニズムを明らかにするためには、対象者を増やし、記憶への自信といった他の記憶関連因子や、注意・遂行機能といった他の認知機能、さらにこれらの機能と脳機能画像との関連を分析することも含め、さらなる研究が望まれる。

（平成18年4月27日受理）

Effect of Behavior Therapy on the Neuropsychological Function of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder —Memory Function—

Midori KAWAMOTO, Akiko NAKAGAWA, Syozo AOKI

Introduction :

Recent neuropsychological studies have implicated abnormal cognitive dysfunction in visiospatial memory, attention and executive function in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). There has been a controversy, however, regarding the relationship between repetitive checking behavior and memory function, and no concrete consensus has been reached concerning memory function in OCD. To elucidate the pathophysiology of OCD, we investigated changes in memory function of patients with OCD after substantial improvement of OC-symptoms brought about by behavior therapy.

Subjects and methods :

The subjects were all outpatients with OCD who significantly improved only after behavior therapy with or without previous sufficient pharmacotherapy (fluvoxamine 200 mg/day for at least eight weeks). Diagnosis was done by SCID (structured clinical interview for DSM-III R or IV). The patients received 12 weekly 45-min. structured and manualized sessions of behavior therapy, mainly exposure and response prevention. Memory function was assessed with the Rey-Osterrieth Complex Figure Test (R-OCFT) and the Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R). The assessments were performed before and after the behavior therapy by experienced clinical psychologists. The severity of O-C symptoms was assessed with the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS) by experienced psychiatrists.

Results :

After treatment, the mean percentage decrease on the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale was $58.26 \pm 13.28\%$ (range : 36.36%–78.13%). After symptom improvement, significant increases were found in “copy condition”, “immediate recall” and “delayed recall” (40 minutes) for the R-OCFT. In addition, “delayed recall”, “verbal associate learning”, “logical memory” and “visual reproduction” for the WMS-R improved significantly.

Discussion :

The small number of subjects in this study dose not allow us to come to any concrete conclusion, but delayed recall function in OCD seems to improve after sufficient recovery brought about by behavior therapy. Further investigations, with larger numbers of subjects, on other memory-related factors, such as patients' beliefs regarding there own memory and other cognitive functions such as executive function and attention, and the relationship between these functions and functional neuroimaging could be promising. (Accepted on April 27, 2006) *Kawasaki Medical Journal*

- Key Words** ① **Obsessive-Compulsive Disorder (OCD)** ② **Behavior therapy**
③ **Memory function**
④ **Rey-Osterrieth Complex Figure Test (R-OCFT)**
⑤ **Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)**

はじめに

強迫性障害（以下、OCD）とは、強迫観念と強迫行為を主要な症状とする、神経症性の障害である。強迫観念は、患者自身にも不合理であるとの自覚がありながら、頭に繰り返し浮かんでくる思考で、通常非常に不快な情動の動きを伴う。強迫行為は、このような強迫観念による不快感から逃れるために患者がとる対処行動で、過剰な繰り返し行動となって結果的に患者に大きな苦痛を与えるものである。不潔恐怖による手洗い強迫や、加害恐怖による確認強迫などがよくみられる症状である。従来はまれな疾患といわれていたが、現在では生涯有病率が2%といわれる頻度の高い疾患で、症状により患者のみならずその家族も巻き込んで日常生活が障害される重篤な障害である。その治療法としては、SSRI（セロトニン再取り込み阻害剤）による薬物療法と行動療法とが有効であると実証されてきているが、いまだに難治な疾患である。

近年、脳機能画像など最先端の技術を援用した生物学的研究が本邦でも盛んに行われ始め、OCDの病態の本質は前頭葉機能に関連する認知障害であることが示唆されつつある。神経心理の領域でも、OCDの注意、遂行機能、非言語性記憶といった認知機能障害が指摘されている。しかしながら、特にOCDと記憶機能との関連については、認知機能そのものの障害であるのか、記憶に関する自信（メタ認知）に問題があるのかなどの論議があり、いまだ最終的な結論には至っていない¹⁾。上記の研究の多くが健常者との比較研究であり、OCD患者において症状改善後との比較を検討したものは少ない。治療前後の変化を調べることは、より一層OCDの病態解明を進めることとなり、また臨

床上の示唆も大きいと考えられる。

本研究は、OCD患者が行動療法後に強迫症状の有意な改善を示した際、記憶機能が変化するかどうか、そして記憶のどのような側面が変化するかを、R-OCFT (Rey-Osterrieth Complex Figure Test) と WMS-R (Wechsler Memory Scale-Revised) の2つの記憶検査を用いて検討し、OCDの病態解明に役立てることを目的とする。

方 法

対象

精神科外来患者のうち、年齢は18～60歳で、SCID (Structured Clinical Interview for DSM-III-R, IV) によってOCDと診断されたものを対象とした。大うつ病を含む他のDSM-IVのI軸診断を満たすもの、WAIS-R成人知能検査 (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) でIQが80未満のものは除外した。また、OCDの重症度を評価するY-BOCS (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) で得点が16点未満 (軽度症状) のもの、抑うつ症状を評価するHDRS (Hamilton Depression Rating Scale) で18点以上 (中等度以上の症状) のものは除外した。

対象者の背景は、Table 1に示した。

行動療法では、「強迫性障害の治療ガイド」(飯倉 康郎著) をテキストとして使用し、疾患や治療法の理解が深まるように進めた。主として曝露反応妨害法を用い、毎回課題を作成し、ホームワーク主体の治療を行った。

なお、対象者には、行動療法単独で治療を行ったものと、fluvoxamine 200 mg を8週間以上服用しても症状の改善が認められず、行動療法 (上記と同様) を加えたものが含まれている。その際は、行動療法を加えてからも薬を増減せ

Table 1. 対象者の背景

	R-OCFT Mean(S.D)	WMS-R Mean(S.D)
N	10	9
性別 (男 / 女)	3/7	2/7
年齢 (年)	31.5(8.1)	32.9(7.7)
教育年 (年)	13.6(1.6)	13.7(1.7)
利き手 (左 / 右)	2/8	2/7
IQ	97.8(10.2)	99.3(8.3)
治療 (BT のみ / BT 追加)	5/5	4/5

※BT (Behavior Therapy) ; 行動療法

ずに維持した。

評価

強迫症状；

Y-BOCS

強迫観念と強迫行為に対して、それぞれに、1日に占められる(要する)時間、社会的障害、伴う苦痛、抵抗、制御に関する5項目、計10項目をたずね、0～4点の5段階で重症度を評価する。40点満点で、32点以上は最重度、24点～31点は重度、16点～23点は中等度、8点～15点は軽度に分けられる。

記憶機能；

R-OCFT

複雑な幾何学図形を模写してもらい、見本の図形を取り去り、直後再生および遅延再生(40分後)を行ってもらう。図形は18のユニットからなり、各ユニットに対し、形と位置が正しいものには2点、いずれかが正しいものには1点、形も位置も正確ではないがそれと認識できるものには0.5点が与えられ、36点満点で評価される。視覚性記憶の代表的な検査で、視覚空間の構成能力も知ることができる。(Fig. 1)

WMS-R

言語性および視覚性の前向き記憶に関する、包括的でよく構成された記憶検査である。①情報と見当識、②精神統制、③図形の記憶、④論理的記憶Ⅰ(即時再生)、⑤視覚性対連合Ⅰ(即

時再認)、⑥言語性対連合Ⅰ(即時再生)、⑦視覚性再生Ⅰ(即時再生)、⑧数唱、⑨視覚性記憶範囲、⑩論理的記憶Ⅱ(遅延再生)、⑪視覚性対連合Ⅱ(遅延再生)、⑫言語性対連合Ⅱ(遅延再生)、⑬視覚性再生Ⅱ(遅延再生)の13の下位検査から構成され、5つの指標(言語性記憶、視覚性記憶、一般的記憶、注意/集中度、遅延再生)が得られる。(Table 2)

結 果

行動療法による治療後、平均のY-BOCS得点は、それぞれ、30.2から12.8($t = 11.92$, $df = 9$, $p < .0001$), 29.8から12.3($t = 14.31$, $df = 8$, $p < .0001$)へと減少し、強迫症状は有意な改善を示した。(Fig. 2, 4)

記憶機能の評価について、R-OCFTの「模写」は平均で32.7から33.9($t = 2.45$, $df = 9$,

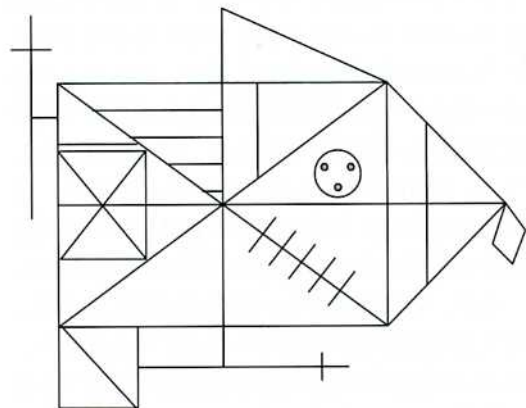


Fig. 1. R-OCFT 図版

Table 2. WMS-R の指標と下位検査

指標	言語性記憶	視覚性記憶	一般的記憶	注意/集中度	遅延再生
下位検査					
精神統制			○	○	
図形の記憶		○	○		
論理的記憶Ⅰ	○		○		
視覚性対連合Ⅰ		○	○		
言語性対連合Ⅰ	○		○		
視覚性再生Ⅰ		○	○		
数唱			○	○	
視覚性記憶範囲			○	○	
論理的記憶Ⅱ			○		○
視覚性対連合Ⅱ			○		○
言語性対連合Ⅱ			○		○
視覚性再生Ⅱ			○		○

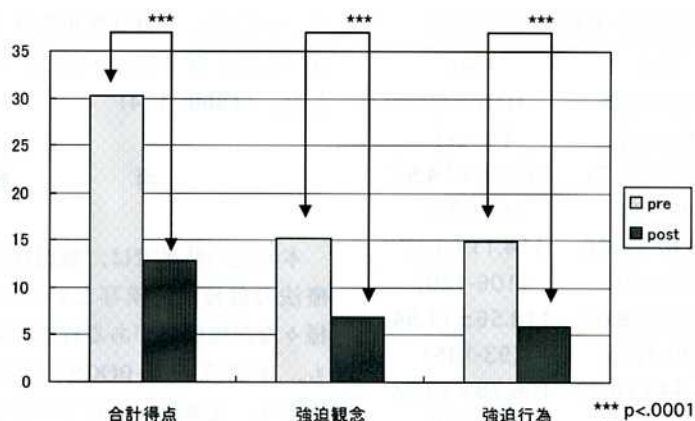


Fig. 2. Y-BOCS 得点の推移 (R-OCFT)

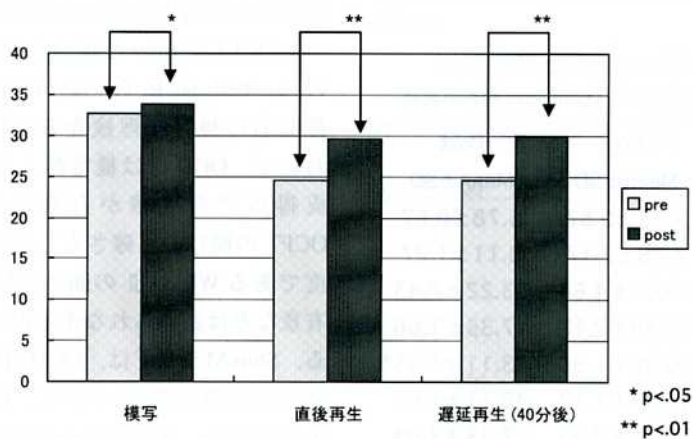


Fig. 3. R-OCFT 得点の推移

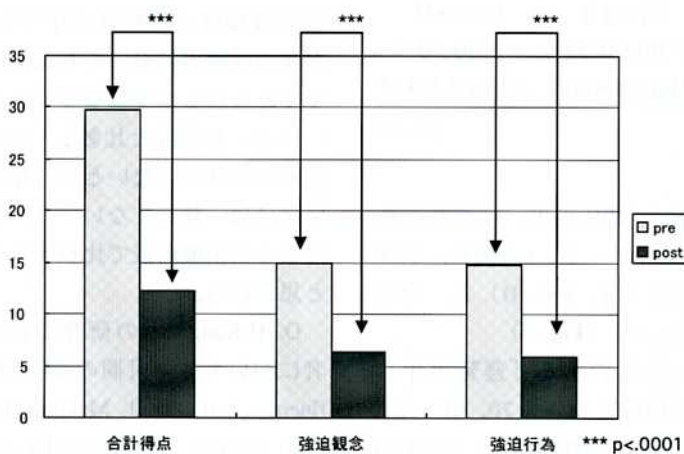


Fig. 4. Y-BOCS 得点の推移 (WMS-R)

Table 3. 行動療法前後の WMS-R 指標の推移

指標	Pre	Post
	Mean±SD (range)	Mean±SD (range)
言語性記憶	109.67±9.31 (99-125)	117.78±14.91 (86-139)
視覚性記憶	108.67±7.86 (99-120)	114.11±4.17 (106-120)
一般的記憶	110.56±9.07 (99-125)	118.56±11.94 (93-135)
注意/集中力	104.44±10.79 (92-121)	106.78±10.23 (94-121)
遅延再生	110.33±12.44 (87-124)	121.00±6.56* (113-129)

*p<.05

Table 4. 行動療法前後の WMS-R 下位検査の推移

下位検査	Pre	Post
	Mean±SD	Mean±SD
精神統制	5.33±0.87	5.78±0.67
図形の記憶	7.78±2.17	8.11±1.27
論理的記憶 I	30.00±4.64	33.22±7.43
視覚性対連合 I	16.33±2.12	17.33±1.66
言語性対連合 I	20.89±1.90	23.11±1.05*
視覚性再生 I	39.33±1.12	40.11±1.05
数唱	16.11±2.93	17.33±3.84
視覚性記憶範囲	19.44±2.65	18.89±3.10
論理的記憶 II	26.67±5.87	32.22±6.67*
視覚性対連合 II	6.00±0	6.00±0
言語性対連合 II	7.89±0.33	8.00±0
視覚性再生 II	36.22±4.92	39.67±1.41*

*p<.05

p<.05), 「直後再生」「遅延再生」はそれぞれ 24.5から29.5 ($t = 4.15, df = 9, p < .01$), 24.6から29.9 ($t = 3.71, df = 9, p < .01$) と、全てにおいて有意に増加した。(Fig. 3)

また、WMS-Rの指標である「遅延再生」は平均で110.33から121.00 ($t = 2.70, df = 8, p < .05$), 下位検査の「言語性対連合」は20.89から23.11 ($t = 2.73, df = 8, p < .05$), 「論理的記憶 II」は26.67から32.22 ($t = 2.48, df =$

8, $p < .05$), 「視覚性再生 II」36.22から39.67 ($t = 2.76, df = 8, p < .05$) へと、有意に増加した。(Table 3, 4)

考 察

本研究の結果では、強迫性障害に対する行動療法の前後で、模写といった神経心理機能や様々な記憶機能がある程度増強していた。しかも、本研究のY-BOCSの変化は平均58.26%であり、従来用いられている薬物による改善基準である35%を大きく上回っていた。すなわち、強迫症状が十分に改善する際には、これらの記憶機能も回復することを示唆している。

R-OCFTで用いた採点システムは異なるものの、Penades R. ら²⁾は、OCD群35名と健常群33名の神経心理検査を比較し、R-OCFTにおいて、OCD群は健常群よりも直後再生と構成得点での成績が有意に低かったが、R-OCFTの模写の正確さもしくは視覚性記憶の尺度であるWMS-IIIの顔の記憶では、両群間に有意な差は認められなかったことを報告している。Shin.M.S. ら³⁾は、OCD群30名と健常群30名の視覚性記憶について、R-OCFTの直後再生と正確さ、遅延再生と正確さ、直後保持、構成得点において、OCD群の方が健常群より有意に低いことを報告している。このように、最近では神経心理検査の中でもR-OCFTの成績が強迫性障害において有意に低いという報告が多くみられるようになっている。

一方、健常群と比較してOCD群は認知機能が障害されていないという報告もあり、結論は完全には一致していない^{4)~6)}。そのため、本研究のように治療前後で比較することが重要であると思われる。

D.-H.Kang ら⁷⁾の研究では、10人のOCD患者について4ヶ月間の薬物治療の前後にWord fluency test, Trail Making Test B, Wisconsin Card Sorting Test, R-OCFTを行い、R-OCFTのみで有意な改善を示した。R-OCFTでは「直後再生」と「遅延再生」に有意な改善が報告さ

れており、これは本研究の結果とはほぼ一致している。仲秋ら⁸⁾は、37名のOCDの行動療法前後の高次脳機能の変化について洗浄強迫と確認強迫のサブタイプに分けて検討し、双方のタイプで記憶課題の一部の成績に改善をみている。

さらに機能的脳画像の研究において、鍋山ら⁹⁾が、行動療法のみによる治療前後の脳機能の変化をfunctional MRIを用いて検討し、症状改善後には脳の前頭葉の過活動が抑制され、小脳を主とした後方脳の回復がみられるという報告を行っており、最近、認知機能における役割が明らかにされてきている小脳と強迫性障害の関与を示唆しているが、本研究の結果はこれを支持していると思われる。

本研究は、行動療法のみ単独で、あるいは薬物の増減なしに行動療法を加えたことによる、症状の改善と神経心理機能の回復との関連を検討した報告であり、こういった報告はいまだ少なく意義深い。しかし、強迫症状の改善に伴い、R-OCFTでは全項目が有意な改善を示したが、WMS-Rにおいては、有意な改善を示した項目とそうでない項目がみられたものの論理的解

釈には至らなかった。R-OCFTは視覚性記憶に限定されたものであるのに対し、WMS-Rは言語性記憶も含め多次元にわたる機能に影響を受けるため、これらひとつひとつの次元との関連について対象者を増やして検討する必要がある。

OCDの病態生理をより明らかにするためには、本研究をもとに、記憶機能においては、記憶への自信といったメタ認知因子の分析も加え、また遂行機能や注意機能などの他の神経心理検査、さらにはこれらと脳機能画像との関連の検討などが、今後の研究の方向性として望まれる。

なお本稿の要旨は、第35回ヨーロッパ認知療法行動療法会議（2005年9月、Thessaloniki, Greece）で発表した。

稿を終えるにあたり、本研究の神経心理検査およびその統計処理にご協力とご助言をいただいた九州大学大学院人間環境学府の吉岡和子先生、富田真弓先生に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Zitterl W, Urban C, Linzmayer L, et al.: Memory deficits in patients with DSM-IV obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 34(3): 113-115, 2001
- 2) Penades R, Catalan R, Andres S, et al.: Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* 133(1): 81-90, 2005
- 3) Shin MS, Park SJ, Kim MS, et al.: Deficit of organizational strategy and visual memory in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychology* 18(4): 665-672, 2004
- 4) Simpson HB, Rosen W, Huppert JD, et al.: Are there reliable neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder? *Journal of Psychiatric Research* 40(3): 247-257, 2006
- 5) Moritz S, Kloss M, Jacobsen D, et al.: Neurocognitive impairment does not predict treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy* 43(6): 811-819, 2005
- 6) Abbruzzese M, Ferri S, Scarone S: Wisconsin Card Sorting Test performance in obsessive-compulsive disorder; no evidence for involvement of dorsolateral prefrontal cortex. *Psychiatry Research* 58: 37-43, 1995
- 7) Kang D-H, Kwon JS, Kim J-J, et al.: Brain glucose metabolic changes associated with neuropsychological improvements after 4 months of treatment in patients with obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 107: 291-297, 2003
- 8) 仲秋秀太郎, 村田佳江, 佐々木恵, 他: 強迫性障害のサブタイプにおける行動療法前後の高次脳機能の変化の差異に関する検討－洗浄強迫と確認強迫－. *強迫性障害の研究* 第6巻, 63-66, 2005

- 9) Nabeyama M, Nakagawa A, Nakao T, et al. : Changes of Brain Activation of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder After Symptom Improvement Brought by Behavior Therapy : A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. Abstract book, 35th Annual Congress of the EABCT, 2005